nordion

Microsphères de verre d'yttrium-90 TheraSphere®

Mode d'emploi

French/Français

990253.SPE
Rev. 6

Microsphères de verre d'yttrium-90 TheraSphere®
Mode d'emploi

DESCRIPTION

Microsphères de verre d'yttrium-90, stériles, à usage unique, de 20-30 µm (valeur moyenne); dose de 22000 à 73000 microsphères par milligramme, en dispersion dans 0,60 ml d'eau apyrogène fournie dans une fiole de 1,0 ml à fond en V emballée sous écran acrylique; ensemble d'administration stérile jetable; accessoire réutilisable.

CARACTERISTIQUES PHYSIQUES

Les propriétés radioactives de l'yttrium-90 sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1
Propriétés radioactives de l'yttrium-90

Émission	Produit de filiation	Énergie moyenne (MeV)	T ½
Bêta purs	Zirconium-90	0,9367	64,1 heures

Pour compenser l'effet de la désintégration physique de l'yttrium-90, le Tableau 2 répertorie les fractions résiduelles, déterminées à certains intervalles spécifiques calculés à partir de la calibration.

Tableau 2
Tableau de désintégration physique de l'yttrium-90
Demi-vie : 64,1 heures

Heures	Fraction résiduelle	Heures	Fraction résiduelle	Heures	Fraction résiduelle
-4	1.044	30	0.723	64	0.501
-2	1.022	32	0.707	66	0.490
0*	1.000	34	0.692	68	0.479
2	0.979	36	0.678	70	0.469
4	0.958	38	0.663	72 (jour 3)	0.459
6	0.937	40	0.649	96 (jour 4)	0.354
8	0.917	42	0.635	120 (jour 5)	0.273
10	0.898	44	0.621	144 (jour 6)	0.211
12	0.878	46	0.608	168 (jour 7)	0.163
14	0.860	48 (jour 2)	0.595	192 (jour 8)	0.125
16	0.841	50	0.582	216 (jour 9)	0.097
18	0.823	52	0.570	240 (jour 10)	0.075
20	0.806	54	0.558	264 (jour 11)	0.058
22	0.788	56	0.546	288 (jour 12)	0.044
24 (jour 1)	0.771	58	0.534		
26	0.755	60	0.523		
28	0.739	62	0.511		

*Moment de la calibration

DOSIMÉTRIE DU RAYONNEMENT

La portée moyenne du rayonnement dans les tissus s'élève à 2,5 mm. Un GBq (27 mCi) d'yttrium-90 par kg de tissu génère une dose de rayonnement initiale de 13 Gy (1 297 rad) par jour. La vie moyenne de l'yttrium-90 est de 3,85 jours; la dose de rayonnement fournie par l'yttrium-90 sur une plage complète de

désintégration radioactive débutant à un niveau d'activité de 1 GBq (27 mCi) par kg s'élève à 50 Gy (5 000 rad).

CONDITIONNEMENT

TheraSphere est stérilisé à l'autoclave et fourni en 6 formats de dose :
3 GBq (81 mCi), 5 GBq (135 mCi), 7 GBq (189 mCi), 10 GBq (270 mCi), 15 GBq (405 mCi), 20 GBq (540 mCi).

TheraSphere est fourni avec les accessoires suivants :

- 1 ensemble d'administration à usage unique, stérilisé par rayonnement gamma
- 1 kit d'accessoire d'administration réutilisable, non stérile

INDICATION

TheraSphere est utilisé dans le traitement des néoplasies hépatiques.

CONTRE-INDICATIONS

L'utilisation de TheraSphere est contre-indiquée sur les patients :

- dont la scintigraphie, après application de Tc-99m albumine macro-agrégé (MMA) par perfusion dans l'artère hépatique, montre un dépôt quelconque sur le tractus gastro-intestinal qui ne peut être corrigé par la mise en œuvre de techniques angiographiques;
- présentant un shunt sanguin aux poumons pouvant entraîner l'application d'une dose supérieure à 16,5 mCi d'yttrium-90 aux poumons. Une pneumonite de rayonnement a été notée sur des patients recevant des doses pulmonaires supérieures à 30 Gy en une seule application;
- chez qui la cathétérisation de l'artère hépatique est contre-indiquée ; p.ex. les patients présentant des anomalies vasculaires ou une prédisposition aux hémorragies;
- présentant un dysfonctionnement hépatique sévère ou une insuffisance pulmonaire; et
- chez les patientes enceintes.

AVERTISSEMENTS

Une étude rétrospective effectuée sur 121 patients ayant participé à 5 essais cliniques a montré que les 5 facteurs suivants, à haut risque pour le prétraitement, ont été associés avec au moins 48 % de l'ensemble des événements négatifs graves pouvant potentiellement être liés à l'usage du dispositif, ainsi qu'à 11 des 12 décès potentiellement mis en corrélation avec l'usage du dispositif :

- **type de tumeur infiltrante**
- **« tumeur massive » (volume tumoral > 70 % du volume du foie ciblé, ou nodules tumoraux trop nombreux pour être dénombrés)**
- **ASAT ou ALAT > 5 fois ULN**
- **bilirubine > 2 mg/dL**
- **volume tumoral > 50 %, conjugué à un taux d'albumine < 3 g/dL**

Il importe que le médecin tienne systématiquement compte des facteurs à haut risque de prétraitement pour chacun de ses patients lorsqu'il prend une décision relative à l'usage de TheraSphere comme traitement.

PRECAUTIONS

- Un écran approprié et les précautions d'usage lors de la manipulation de matériel radioactif doivent être maintenus en place.
- Comme en cas d'utilisation de n'importe quel matériel radioactif, il convient de veiller à limiter au strict minimum l'exposition du patient au rayonnement en dehors de la zone thérapeutique ciblée, et de limiter au minimum l'exposition au rayonnement des opérateurs et des autres personnes en contact

avec le patient.

- Étant donné qu'aucune étude appropriée n'a été réalisée sur des animaux pour déterminer si ce dispositif affecte la fertilité des mâles ou des femelles, présente un potentiel tératogène ou induit d'autres effets nocifs pour le fœtus, ce produit ne peut être administré aux femmes enceintes ou allaitantes, sauf si l'on considère que les avantages que la patiente peut en retirer sont supérieurs aux dangers potentiels.
- Idéalement, l'utilisation de ce dispositif radioactif sur des patientes en âge fertile sera appliquée au cours des premiers jours (environ 10) suivant le déclenchement des menstruations.
- Le débit de dose auquel est exposé le personnel doit faire l'objet d'un suivi durant l'administration. Tout épanchement ou fuite du produit doit être nettoyé immédiatement et le degré de contamination de la zone doit être vérifié au terme de la procédure.
- La fiole unidose de TheraSphere est livrée enveloppée dans un écran acrylique transparent destiné à limiter l'exposition du personnel au rayonnement. Le débit de dose à la surface de l'écran enveloppant de la fiole est cependant suffisamment élevé pour nécessiter une attention particulière, y compris l'utilisation de pinces et d'un récipient blindé en plomb lorsque ceci est possible. La fiole unidose de TheraSphere doit toujours être rangée dans un endroit blindé, isolé du personnel. Il convient de veiller à ce que l'emballage de la fiole de TheraSphere, de l'ensemble d'administration et de l'ensemble guide-aiguille soient intacts avant de les utiliser. Si l'un ou l'autre de ces emballages ne sont plus intacts, jetez l'article et procurez-vous-en un neuf.

COMPLICATIONS

[1]TheraSphere et les autres microsphères d'yttrium-90 sont associés à certaines réactions négatives [1,2], telles que : douleurs chroniques, ulcération et saignements, œdème et fibrose pulmonaire irréversible.

L'utilisation de ce produit entraîne une irradiation des tissus tumoraux, mais aussi des tissus hépatiques sains; en conséquence, les patients atteints de maladies compromettant le fonctionnement des tissus hépatiques non tumoraux ou présentant de très petites lésions disséminées dans le foie courront un risque accru de dérèglement du fonctionnement hépatique et sont dès lors susceptibles de développer des complications.

DOSAGE ET ADMINISTRATION

Évaluation préliminaire du patient

Préalablement à l'administration du Therasphere, le patient doit subir une cathétérisation via l'artère hépatique à l'aide d'une technique de cathétérisation par ballonnet ou toute autre technique angiographique appropriée pour éviter tout shunt extrahépatique [3]. Après la pose du cathéter hépatique, une dose de 75 MBq à 150 MBq (2 mCi à 4 mCi) de Tc-99m MAA est administrée dans artère hépatique pour déterminer l'extension du shunt atrio-ventriculaire aux poumons et pour confirmer l'absence de flux gastrique et duodénal. Après que l'éventualité d'un shunt extrahépatique a été évaluée, si le patient a été jugé apte à recevoir le traitement, TheraSphere peut être administré.

CALCUL DE DOSE

La dose hépatique recommandée est entre 80 Gy et 150 Gy (8 000 rad à 15 000 rad). La quantité de radioactivité nécessaire pour fournir la dose voulue au foie peut être calculée à l'aide de la formule suivante:

$$Activité\ requise\ (GBq) = \frac{[dose\ souhaitée\ (Gy)]\ [masse\ du\ foie\ (kg)]}{50}$$

Le volume du foie et la masse hépatique correspondante peuvent être déterminés par tomodensitométrie ou par échographie.

[1]Sur la base d'expériences cliniques et précliniques réalisées sur des animaux.

L'administration de l'activité désirée est effectuée en calculant d'abord l'activité à injecter à l'aide de l'équation ci-dessus, puis en utilisant le tableau de désintégration physique de l'yttrium-90 (Tableau 2) pour déterminer le moment d'injection approprié.

Pour commander le produit TheraSphere, utilisez le tableau de désintégration physique de l'yttrium-90 (Tableau 2) pour déterminer l'heure approximative de l'injection. Pour déterminer la dose hépatique (Gy) effectivement administrée au foie après l'injection, on recourt à la formule suivante :

$$Dose\ (Gy) = \frac{50\ [activité\ injectée\ (GBq)]\ [1 - F]}{masse\ du\ foie\ (kg)}$$

où F est la fraction de radioactivité injectée localisée dans les poumons, telle que mesurée par la scintigraphie au Tc-99m MAA.

La limite supérieure de l'activité injectée dérivée aux poumons est égale à F x A = 0,61 GBq.

L'administration sera effectuée au cours de la durée de conservation du produit. A un moment donné durant cette période, l'un des six formats de dose permettra d'administrer à un patient présentant une masse hépatique comprise entre 0,9 et 7,0 kg une quantité d'yttrium-90 pouvant aller jusqu'à 150 Gy (15 000 rad).

CATHETERISATION DU PATIENT

Les directives générales suivantes sont communiquées pour faciliter le choix du cathéter approprié pour l'administration du Therasphere:

- Un cathéter présentant un diamètre intérieur ≥ 0,5 mm (0,020 pouce) est nécessaire pour acheminer TheraSphere au foie. Une résistance excessive à l'écoulement dans le système d'administration, due à un diamètre inférieur du cathéter, pourrait faire en sorte que des microsphères soient retenues dans l'ensemble d'administration de TheraSphere et dans le cathéter. Ceci pourrait donner lieu à une mauvaise administration.
- Comme l'administration de TheraSphere dépend de la circulation sanguine dans le réseau des veines hépatiques en position distale par rapport à la pointe du cathéter, il est important que le cathéter n'occlue pas le vaisseau dans lequel il est placé afin que TheraSphere puisse être administré.

ENSEMBLE D'ADMINISTRATION DE THERASPHERE ET KIT D'ACCESSOIRES D'ADMINISTRATION DE THERASPHERE

L'ensemble d'administration de TheraSphere (Diagrammes 1 et 2) comprend un ensemble de tubulures jetables stériles et une fiole stérile vide. Les composants pré-assemblés de l'ensemble de tubulures sont stériles et destinés à un usage unique. L'ensemble de tubulures pré-assemblées comprend un ensemble piston-aiguilles et une seringue de 20 cc intégrée.

Les clapets anti-retour intégrés à l'ensemble d'administration contrôlent le flux de liquide de sorte que l'écoulement se produit uniquement dans la direction appropriée. Le recul du piston de la seringue entraîne le remplissage de cette dernière à partir de la source de liquide. L'enfoncement du piston de la seringue pousse le liquide vers l'ensemble piston-aiguilles. Avant la perfusion, l'ensemble d'administration doit être pré-amorcé manuellement en faisant passer la solution de rinçage stérile à travers l'ensemble afin de purger l'air contenu dans les lignes.

Le kit d'accessoires d'administration de TheraSphere (Diagramme 2) comprend des accessoires ré-utilisables, dont un boîtier acrylique (base), un écran supérieur, un écran de protection latéral amovible et un crochet pour poche. Le kit d'accessoires d'administration de TheraSphere garantit un agencement optimal de l'ensemble d'administration de TheraSphere et de la fiole unidose de TheraSphere, facilitant ainsi la surveillance de la perfusion, et fournit une protection contre le rayonnement bêta.

Le kit d'accessoires doit être installé sur une table ou un chariot robuste placé à côté du patient, près du

raccord d'entrée Luer du cathéter de perfusion. Le bras d'extension du kit d'accessoires facilite l'alignement et le positionnement du raccord entre l'ensemble d'administration et le cathéter du patient.

Tout au long de la procédure d'administration, la fiole unidose de TheraSphere reste enfermée à l'intérieur de l'écran de protection acrylique transparent dans lequel elle est fournie. Le bouchon amovible situé sur le dessus de l'écran de protection acrylique de la fiole permet d'accéder au septum de la fiole unidose de TheraSphere. L'ensemble piston-aiguille (Diagramme 3) est conçu pour s'encliquer dans la partie supérieure de l'écran acrylique et n'est pas facile à retirer une fois mis en place. Ce système permet de stabiliser et d'aligner les aiguilles insérées à travers le septum lorsque les pattes sont abaissées sur l'ensemble piston-aiguilles.

Une pression constante doit être maintenue sur la seringue pendant la durée de chaque rinçage, de manière à obtenir un débit égal ou supérieur à 20 cc par minute. Le volume d'un rinçage est de 20 cc, comme indiqué sur le corps de la seringue. Un débit inférieur à 20 cc par minute (approprié à celui du vaisseau natif) peut réduire l'efficacité de délivrance du système d'administration. Les rinçages doivent être poursuivis jusqu'à l'obtention d'une administration optimale de TheraSphere. Il est recommandé d'effectuer au moins trois rinçages, soit un volume total de 60 cc. La pression de perfusion ne doit jamais dépasser 30 psi au cours des rinçages. La soupape de surpression de l'ensemble d'administration a été intégrée pour écarter ce risque.

Un dosimètre électronique (RADOS RAD-60 R ou équivalent) est installé dans un support sur le kit d'accessoires. Il y a lieu de contrôler le rayonnement émis par l'ensemble d'administration pour déterminer le moment où l'administration optimale est atteinte. Le quotient des débits de dose relevés sur le dosimètre électronique avant et après la perfusion peut permettre d'évaluer la dose administrée au patient.

Afin de minimiser le risque d'exposition des mains à un rayonnement important, utilisez une pince hémostatique, un autre type de pince, une serviette ou une gaze pour manipuler les éléments de l'ensemble d'administration après la perfusion.

Le pourcentage de la dose administrée au patient peut être calculé à partir des mesures de la dose effectuées avant l'administration à l'aide du détecteur de rayonnement à chambre d'ionisation, comparées aux mesures des déchets après l'administration. Avant l'administration, l'écran acrylique contenant la dose est mesuré à une distance de 30 cm du détecteur. Après l'administration, le conteneur à déchets de type Nalgene, d'une capacité de 2 l, placé à l'intérieur de sa protection contre le rayonnement bêta, est mesuré à une distance de 30 cm du détecteur selon quatre positions angulaires et l'on calcule la moyenne de ces quatre mesures. Le pourcentage de la dose administré au patient peut être calculé à l'aide de l'équation suivante :

$$\textit{Pourcentage de la dose administré (\%)} = \left[\, 1 - \frac{\textit{Mesure des déchets après administration}}{\textit{Mesure de la dose avant administration}} \,\right] x\ 100$$

dans laquelle la *Mesure de la fiole unidose* est corrigée pour tenir compte de la désintégration radioactive de l'Y-90 jusqu'au moment où la *Mesure des déchets* est effectuée.

Instructions pour la perfusion de TheraSphere

La totalité du contenu de la fiole unidose de TheraSphere est administrée au patient.

Suivez les instructions d'administration afin d'optimiser l'administration de la dose calculée.

1. ***Éléments nécessaires à l'administration de TheraSphere***
   - Ordonnance du patient pour TheraSphere (Prescription écrite et signée)
   - Ionomètre
   - Contaminamètre Geiger-Müller (GM)
   - Kit pour fuites

- Champ à poser sur le sol sous le chariot, dans la salle d'angiographie.
- Champ stérile placé sur le chariot.
- Placez les articles stériles suivants sur le chariot protégé par un champ :
  - Pince hémostatique
  - Ciseaux
  - Bandes de sparadrap stériles
  - Serviettes
  - Gaze
- Placez les articles suivants sur le chariot :
  - Ensemble d'administration (dans son emballage)
    - Vérifiez la date de péremption.
  - Kit d'accessoires d'administration de TheraSphere (boîtier acrylique)
    - Retirez l'écran supérieur.
    - Déployez totalement le bras en acier inoxydable.
    - Installez le crochet pour poche
  - Dosimètre électronique (RADOS RAD-60 R ou équivalent)
    - Mettez le dosimètre sous tension et réglez-le sur « mR/h ».
    - Fixez le dosimètre sur son support situé sur le boîtier acrylique.
  - Poche (dans son emballage) ou flacon (minimum 100 ml) de solution saline
  - Compresses imbibées d'alcool
  - Conteneur à déchets de 2 l avec protection contre le rayonnement bêta
  - Fiole unidose de TheraSphere, dans son récipient en plomb.

2. Amorçage de l'ensemble d'administration

- Ouvrez l'emballage de l'ensemble d'administration et sortez l'ensemble d'administration et la fiole de 20 ml vide.
- Insérez le perforateur sans prise d'air blanc (CAPUCHON CLAIR) dans la poche (ou le flacon) de solution saline. Accrochez la poche de solution saline sur le crochet prévu à cet effet.
- Insérez le perforateur à prise d'air blanc (CAPUCHON BLEU) dans la fiole de 20 ml vide.
- Retirez le capuchon en CAOUTCHOUC ROUGE de l'ensemble injecteur-aiguilles. Placez l'ensemble injecteur-aiguilles sur une surface stérile.
- Si la seringue de 20mL porte la mention « VacLok », tournez complètement le piston de la seringue dans le sens des aiguilles d'une montre pour vérifier qu'il est déverrouillé. (Cette étape pourrait s'avérer non nécessaire pour une seringue différente.)
- Remplissez et videz lentement la seringue pour éliminer l'air des tubulures et de la seringue de l'ensemble d'administration. Continuer d'amorcer vigoureusement à pleine pression jusqu'à ce qu'il ne reste plus aucune bulle dans les lignes et que des flux réguliers de solution saline sortent des orifices des deux aiguilles de l'ensemble injecteur-aiguilles.
- Une fois l'amorçage terminé, remplissez la seringue.

3. Préparation de la fiole unidose

- Soulevez la fiole unidose de TheraSphere dans son récipient en plomb et inclinez le récipient en plomb à 90 degrés, d'un côté puis de l'autre, afin d'humecter les microsphères qui se trouvent sur le septum de la fiole. Tapez fermement le fond du récipient en plomb sur une surface dure. Placez le récipient en plomb sur son support situé sur la base du boîtier acrylique.
- Retirez le couvercle du récipient en plomb et placez-le, à l'envers, sur une surface non stérile.
- Utilisez une pince hémostatique pour retirer le sceau violet obturant le dessus de l'écran acrylique de la fiole unidose. Placez le sceau dans le conteneur à déchets de type Nalgene.
- Utilisez une bande de sparadrap stérile pour retirer le bouchon de l'écran acrylique de la fiole unidose. Placez le bouchon et la bande de sparadrap stérile dans le conteneur à déchets de type Nalgene.
- Utilisez une compresse imbibée d'alcool et une pince hémostatique pour tamponner le septum de la fiole unidose. Placez la compresse dans le conteneur à déchets de type Nalgene.

- Notez la valeur initiale indiquée par le dosimètre pour la fiole unidose (mR/h).
- Mesurez et notez le champ de rayonnement initial pour le patient, en employant un ionomètre.

4. Assemblage final

- Fermez la pince placée sur la tubulure de sortie entre les marques « D » et « E ».
- Placez la fiole de 20 ml vide sur le support situé sur le boîtier acrylique et introduisez la ligne à soupape de surpression dans la pince fixante « A ».
- Insérez l'ensemble injecteur-aiguilles dans l'écran acrylique de la fiole unidose. Exercez une pression sur le capuchon VERT pour le bloquer. Vous entendrez ou percevrez un clic.
- Faites passer la tubulure d'entrée à travers l'ouverture « B » du boîtier acrylique. Faites passer la tubulure de sortie à travers l'ouverture « D » du boîtier acrylique. Enroulez la tubulure autour de la partie latérale et placez le raccord sur le support « C ».
- Serrez la ligne d'amorçage à l'étiquette « C » avec une pince hémostatique (ou l'équivalent).
- Abaissez les pattes JAUNES de l'ensemble injecteur-aiguilles, afin de bloquer les aiguilles à l'intérieur de la fiole unidose. Vous entendrez ou percevrez un clic en bout de course.
- Vérifiez que l'écran latéral est installé sur le boîtier acrylique. Placez l'écran supérieur sur le boîtier acrylique, l'écran en pente dirigé vers l'ouverture « D ». Vérifiez que la tubulure n'est pas comprimée et qu'elle ne présente aucune torsion.
- Approchez le chariot du patient. Placez le lit dans sa position la plus basse.
- Placez une serviette stérile sous le support du bras d'extension « E » et sous le support « C ».
- Placez une serviette stérile sur l'espace qui sépare le boîtier acrylique du patient.
- Le radiologue interventionnel (RI) effectuera un rinçage du cathéter de perfusion pour vérifier le débit. Remplacez le cathéter de perfusion s'il est endommagé ou s'il ne permet pas un débit satisfaisant. N'utilisez pas de prolongateur de cathéter ni de raccords supplémentaires. Remplacez le cathéter s'il est trop court.
- Déconnectez la tubulure de sortie marquée « E » de la tubulure d'amorçage au niveau du support « C ». Connectez fermement la tubulure de sortie « E » au cathéter.
- Insérez le raccord des cathéters dans le support « E » muni d'une rainure, situé à l'extrémité du bras d'extension. La tubulure de sortie « E » doit se trouver au-dessus du support, le cathéter de perfusion pendant verticalement au-dessous.
- Le RI vérifiera la position du cathéter de perfusion.
- Ouvrez la pince placée sur la tubulure de sortie. Vous pouvez réduire les bosses sur la tubulure en roulant la tubulure de sortie entre les doigts.

5. Administration de TheraSphere

ATTENTION: Les champs de rayonnement bêta peuvent être très élevés pendant le transfert des microsphères. Tenez-vous derrière un écran de protection contre le rayonnement bêta ou gardez vos distances.

- Notez l'heure de début d'administration.
- Injectez les microsphères de verre d'yttrium-90 en exerçant une pression stable sur le piston de la seringue. Injectez en continu jusqu'à ce que la seringue soit vide (≥20 cc par minute).
  REMARQUE: Si la pression de la perfusion est supérieure à 30 psi, le liquide excédentaire s'égouttera dans la fiole vide à prise d'air de 20 mL. Si cela se produit, réduisez la pression appliquée sur la seringue jusqu'à ce qui le liquide n'arrive plus dans la fiole à prise d'air. Si le débit de la seringue est inférieur à 20 cc par minute (approprié à celui du vaisseau natif), ceci peut réduire l'efficacité de délivrance du système d'administration et entraîner une augmentation des résidus dans les déchets.
- Observez la ligne de sortie et le cathéter pour vérifier son fonctionnement. Si vous remarquez un problème, avisez l'équipe et prenez des mesures pour y remédier.
- Remplissez de nouveau la seringue pour les rinçages suivants en tirant sur piston de la seringue. Il est recommandé d'effectuer au moins 3 rinçages (60 cc au total). Continuez les rinçages jusqu'à ce que le dosimètre affiche la valeur désirée.
- Notez le nombre de rinçages réalisés.

- Notez l'heure de fin d'administration.
- Noter la dernière valeur affichée par le dosimètre.
- Mesurez et notez le champ de rayonnement final pour le patient, en employant un ionomètre.

6. Désassemblage

- Coupez la ligne d'admission à l'emplacement indiqué.
- Retirez l'écran supérieur et l'écran latéral du boîtier acrylique.
- Le RI retirera le cathéter de perfusion du corps du patient et dégagera le raccord des cathéters du support du bras d'extension « E ». Ne déconnectez pas le cathéter de la tubulure de sortie. Manipulez l'extrémité du cathéter de perfusion et du cathéter-guide avec précaution, car ils peuvent être contaminés par des microsphères. Utilisez une gaze, une petite serviette ou une pince hémostatique pour manipuler les cathéters afin de vous protéger du rayonnement. On considère que tout article qui est entré en contact avec les microsphères est contaminé.
- Placez dans le conteneur à déchets de type Nalgene (dans sa protection contre le rayonnement bêta) tous les déchets contaminés, y compris :
  - le cathéter de perfusion et le cathéters-guide et la tubulure à laquelle ils sont reliés, ainsi que les serviettes/gazes
  - la fiole unidose et l'ensemble injecteur-aiguilles auquel elle est reliée
    - enlevez le récipient en plomb et mettez la fiole unidose au rebut.
  - les éléments contaminés tels que les gazes, serviettes et gants
- Fermez le couvercle du conteneur à déchets de type Nalgene et placez le couvercle en acrylique sur l'écran de protection contre le rayonnement bêta. Emportez pour effectuer des mesures en vue de déterminer le pourcentage administré et pour élimination.
- Utilisez un contaminamètre GM pour détecter une éventuelle contamination des mains du RI.
- Contrôlez tous les personnels qui quittent la pièce à l'aide du contaminamètre GM.

7. Nettoyage et élimination des déchets

- Utilisez un contaminamètre GM pour détecter une éventuelle contamination du chariot, du récipient en plomb, du matériel et des zones situées sous les raccords des cathéters et sous le chariot. **REMARQUE**: Le rayonnement provenant de la fluoroscopie, le patient et le conteneur à déchets peuvent affecter la capacité à détecter et à mesurer la contamination.
- Décontaminez et/ou éliminez les éléments comme il convient.
- Si nécessaire, nettoyez le boîtier acrylique avec de l'eau, du savon doux et un chiffon propre et doux. Vous pouvez utiliser des lingettes imprégnées d'alcool (évitez le plus possible de mettre en contact l'alcool et les joints collés – l'alcool dégrade la colle sur une période prolongée). Les désinfectants chlorés (eau de javel) peuvent également être utilisés. Utilisez toujours un chiffon propre et doux. **N'utilisez pas** de lingettes nettoyantes industrielles, d'ammoniaque ou de produits abrasifs pour nettoyer les parties en acrylique.
- Replacez l'écran supérieur et l'écran latéral sur le boîtier acrylique. Repliez le bras d'extension et retirez le crochet pour poche. Mettez le dosimètre hors tension. Rangez le kit.

Résolution des problèmes

Problème	Intervention
1. Difficultés d'amorçage de l'ensemble d'administration	Si la seringue de 20 mL porte la mention « VacLok » : vérifiez que la seringue n'est pas bloquée. Vérifiez que la tubulure de l'ensemble d'administration n'est pas comprimée et qu'elle ne présente aucune torsion. Vérifiez que la pince n'est pas fermée. Le premier rinçage d'amorçage doit être effectué très lentement pour éviter la formation de petites bulles dans les tubulures et les raccords. Les rinçages d'amorçage suivants doivent être effectués vigoureusement, à pleine pression. Si vous observez une fuite de la solution saline, vérifier que les raccords sont étanches. Si le problème ne peut être identifié et corrigé, remplacez l'ensemble d'administration par un neuf. Signalez le problème à Nordion.
2. Une fuite qui pourrait contenir des microsphères.	**Attention:** Il est probable que toute fuite de la fiole unidose, de l'ensemble injecteur, de la tubulure « D » à « E » ou du raccord « E » au cathéter contienne des microsphères. Évaluez l'ampleur de la fuite. Assurez-vous que l'injecteur-aiguilles est correctement inséré dans la fiole unidose. Si cela se justifie, abandonnez la perfusion, désassemblez l'ensemble d'administration et commencez les procédures de décontamination. Pendant la décontamination, recherchez la cause de la fuite.
3. Fuite de la solution saline pendant la perfusion	Une fuite observée à partir de la seringue, de la poche/du flacon de solution saline ou des tubulures « A », « B » et « C » contiendra uniquement de la solution saline. Si une fuite de la solution saline est observée pendant l'administration du Therasphere, continuez d'exercer une pression stable sur la seringue. **Ne pas arrêter le rinçage**. À la fin du rinçage, réparez la fuite de la solution saline. Assurez-vous que la ligne d'amorçage « C » est serrée avec une pince hémostatique (ou l'équivalent). Assurez-vous que les raccords à la seringue sont serrés. Ajustez le raccord à la poche ou au flacon de solution saline.
4. Du sang commence à refluer vers la fiole unidose de TheraSphere, le cathéter étant connecté et la seringue non poussée.	Cela indique que l'un des raccords ou le septum de la fiole unidose de TheraSphere est endommagé. L'administration doit être abandonnée si le problème ne peut pas être identifié et corrigé. Si le problème a été identifié et corrigé, poursuivez les administrations et inspectez le système pour rechercher des fuites éventuelles (voir Problème 2).
5. Une résistance excessive à l'écoulement du liquide apparaît pendant la perfusion. ou Difficulté à atteindre la valeur souhaitée sur le dosimètre	Si la seringue de 20 mL porte la mention « VacLok » : vérifiez que la seringue n'est pas bloquée. Vérifiez que la pince est ouverte. Vérifiez que la tubulure entre la seringue et la fiole unidose n'est pas comprimée et qu'elle ne présente aucune torsion. Vérifiez que la tubulure entre la fiole unidose et le cathéter n'est pas comprimée et qu'elle ne présente aucune torsion. Vérifiez que les pattes jaunes sont abaissées au maximum. Exercez une pression suffisante sur la seringue pour que du liquide pénètre dans la fiole de surpression. Exercez et relâchez la pression sur la seringue plusieurs fois, rapidement. Cette manœuvre peut permettre de chasser des microsphères amassées à la pointe de l'aiguille de sortie. Fermez la pince avant toute opération sur le cathéter. Vérifiez l'absence de sang coagulé à l'intérieur du cathéter et que celui-ci n'a pas été endommagé. **Attention:** Des microsphères peuvent se trouver dans la ligne de sortie et dans le cathéter. Utilisez des méthodes standard de radioprotection pour évaluer les composants avant toute manipulation. Le cas échéant, utilisez des instruments de manipulation à distance.

MANIPULATION ET STOCKAGE

Chaque fiole unidose de TheraSphere contient l'un des six dosages disponibles d'yttrium-90, un émetteur bêta de forte énergie. Même si l'on utilise du matériel à faible densité, comme l'écran acrylique de la fiole, l'atténuation des particules bêta entraîne la production d'un rayonnement Bremsstrahlung (rayonnement de freinage) qui nécessite l'emploi d'un blindage de plomb.

Les utilisateurs éviteront toute exposition en laissant aussi longtemps que possible la fiole dans son écran acrylique et cet écran acrylique à l'intérieur du récipient en plomb. L'utilisation d'un blindage complémentaire est recommandée. Il convient également de porter des bagues-dosimètres aux emplacements où l'on est le plus susceptible d'enregistrer l'exposition la plus élevée au niveau des doigts.

La fiole de TheraSphere ne doit pas être sortie de son écran acrylique. Elle doit être stockée en position verticale dans son écran acrylique placé dans le récipient en plomb dans lesquels elle a été conditionnée. La fiole unidose de TheraSphere, l'ensemble d'administration de TheraSphere et le kit d'accessoires d'administration de TheraSphere doivent être stockés à température ambiante. Il est impératif de consulter et de respecter les exigences imposées par l'agence de régulation locale agréée pour la sécurité de manipulation et de stockage du matériel radioactif.

DISTRIBUTION

TheraSphere est fabriqué et distribué par Nordion :

Nordion (Canada) Inc.
447 March Road
Ottawa, ON, Canada K2K 1X8
www.therasphere.com

EC REP

Emergo Europe
Molenstraat 15
2513 BH The Hague
Pays-Bas

CE 0086

Année d'autorisation d'apposition du marquage CE : 2005

Explication des symboles imprimés sur les étiquettes des produits TheraSphere

CE 0086	Le produit satisfait à l'évaluation de conformité selon la directive 90/385/CEE du Conseil, vérifiée par BSi.
PCT	Le produit répond aux exigences de conformité des normes de l'État russe.
Act:	Activité. Format de dose radioactive indiqué sur les étiquettes du récipient de plomb et de l'écran acrylique.
Cal:	Date de calibration. Cette date est indiquée sur les étiquettes du récipient de plomb et de l'écran acrylique.
Mass:	Masse. La masse des microsphères est indiquée sur les étiquettes du récipient de plomb et de l'écran acrylique.
QTY 1	L'emballage contient un article.

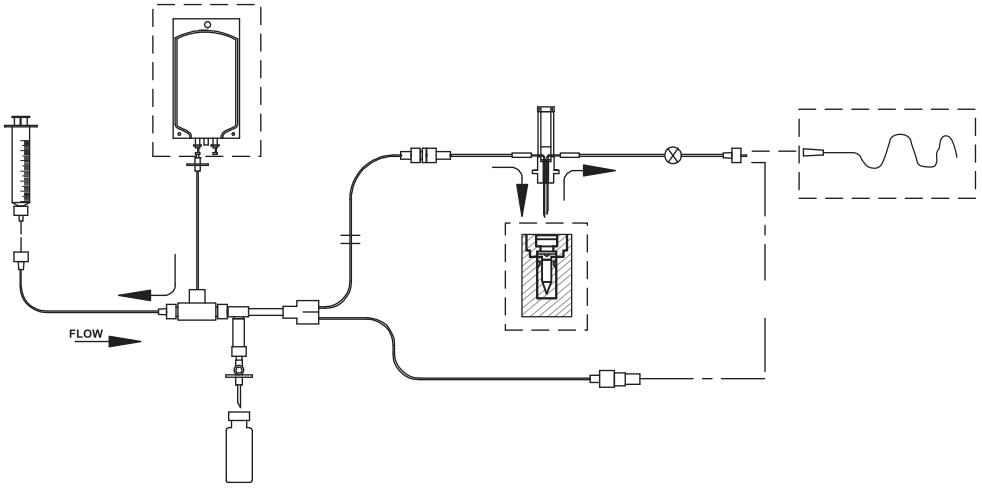
Symboles ayant trait aux produits TheraSphere

LATEX	Ne contient pas de latex.

BIBLIOGRAPHIE

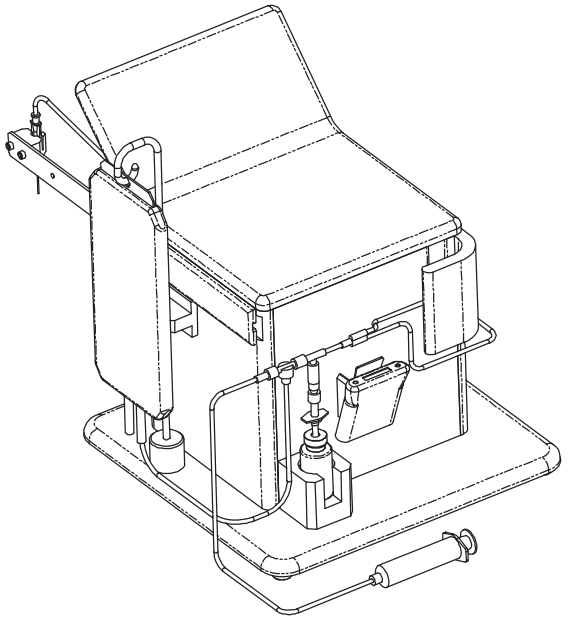
1. Houle S., Yip T.K., Shepherd F.A., et al. Hepatocellular carcinoma: pilot trial of treatment with Y-90 microspheres. Radiology 1989;172:857-860.
2. Wollner I., Knutsen C., Smith P., et al. Effects of hepatic arterial yttrium-90 glass microspheres in dogs. Cancer 1988;61:1336-1344.
3. Nakamura H., Tanaka M., Oi H. Hepatic embolization from the common hepatic artery using balloon occlusion technique. Am. J. Radiol. 1985;145:115-116.
4. Ehrhardt G.J., Day D.E. Therapeutic use of Y-90 microspheres. Int. J. Radiat. Appl. Instrum. Part B. Nucl. Med. Biol. 1987;14:233-242.
5. Mantravadi R.V.P., Spigos D.G., Tan W.S., Felix E.L. Intrarterial yttrium 90 in the treatment of hepatic malignancy. Radiology 1982;142:783-786.
6. Blanchard R.J.W., Grotenhuis I., LaFave J.W., Perry J.F. Jr. Blood supply to hepatic V2 carcinoma implants as measured by radioactive microspheres. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1965;118:465-468.
7. Ho S., Lau W.Y., Leung T.W.T., et al. Partition model for estimating radiation doses from yttrium-90 microspheres in treating hepatic tumors. Eur. J. Nucl. Med. 1996;23:947-952.
8. Lau W.Y., Leung T.W.T., Ho S., et al. Treatment of inoperable hepatocellular carcinoma with intrahepatic arterial yttrium-90 microspheres: a phase I and II study. Br. J. Can. 1994;70:994-999.
9. Leung T.W., Lau W.Y., Ho S.K., et al. Radiation pneumonitis after selective internal radiation with intraarterial 90-yttrium microspheres for inoperable hepatic tumors. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1995;33:919-924.
10. Ho S., Lau W.Y., Leung T.W.T., et al. Clinical evaluation of the partition model for estimating radiation doses from yttrium-90 microspheres in the treatment of hepatic cancer. Eur. J. Nucl. Med. 1997;24:293-298.
11. Marn C.S., Andrews J.C., Francis I.R., et al. Hepatic parenchymal changes after intraarterial y-90 therapy: CT findings. Radiology 1993;187:125-128.
12. Leung W.T., Lau W.Y., Ho S. K., et al. Measuring lung shunting in hepatocellular carcinoma with intrahepatic-arterial technetium-99m macroaggregated albumin. J. Nucl. Med. 1994;35:70-73.
13. Salem R., Thurston K.G., Carr B.I., Goin J.E., Geschwind J-F.H. Yttrium-90 microspheres: radiation therapy for unresectable liver cancer. J. Vasc.Int.Radiol. 2002;13:S223-229.
14. Steel J., Baum A., Carr B.I. Quality of life in patients diagnosed with primary hepatocellular carcinoma: hepatic arterial infusion of cisplatinum verses 90-yttrium microspheres (TheraSphere®). Psycho-Oncol. 2004;13:73-79.
15. Goin J.E., Dancey J.E., Roberts C.A., Sickles C.J., Leung D.A., Soulen M.C. Comparison of post-embolization syndrome in the treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma trans-catheter arterial chemo-embolization verses yttrium-90 glass microspheres. World J. Nucl. Med. 2004;1:49-55.
16. Sarfarez M., Kennedy A.S., Lodge M.A., Li X.A., Wu X., Yu C.X. Radiation absorbed dose distribution in a patient treated with yttrium-90 microspheres for hepatocellular carcinoma. Med. Phys. 2004; 31: 2449-2453.
17. Kulik L.M., Atassi B., Van Holsbeeck L., et al. Yttrium-90 microspheres (TheraSphere®) treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: downstaging to resection, RFA and bridge to transplantation. J. Surg. Oncol. 2006; 94:572-586.
18. Salem R., Thurston K.G. Radioembolization with ^{90}Yttrium microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies. Part 1: Technical and methodologic considerations. J. Vasc. Interv. Radiol. 2006;17:1251-1278.
19. Salem R., Thurston K.G. Radioembolization with ^{90}Yttrium microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies. Part 2: Special topics. J. Vasc. Interv. Radiol. 2006;17:1425-1429.
20. Salem R., Thurston K.G. Radioembolization with ^{90}Yttrium microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies. Part 3: Comprehensive literature review and future direction. J. Vasc. Interv. Radiol. 2006;17:1571-1594.
21. Kennedy A., Nag S., Salem R., et al. Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using Yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2007;68(1):13-23.
22. Sato K, Lewandowski R.J., Mulcahy M.F. et al. Unresectable chemorefractory liver metastases: radioembolization with ^{90}Y microspheres - safety, efficacy and survival. Radiology. 2008;247(2).

Diagramme 1
Configuration de l'ensemble d'administration du TheraSphere



Les articles indiqués en pointillé ne sont pas fournis avec l'ensemble d'administration.

Diagramme 2
Kit accessoire d'administration du TheraSphere
(présenté monté en association avec l'ensemble d'administration du TheraSphere)



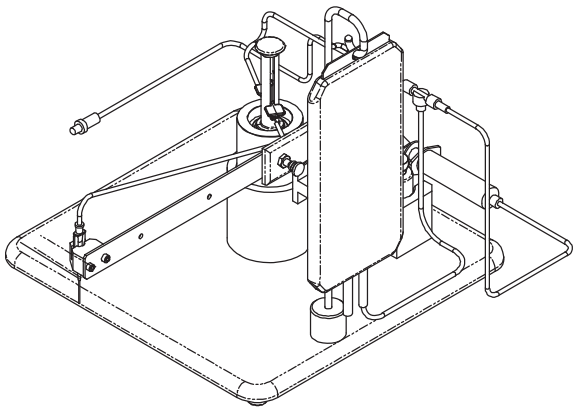


Diagramme 3
Ensemble de piston inséré dans la fiole unidose placée à l'intérieur de l'écran acrylique